

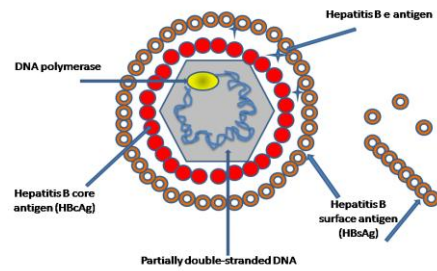
# VIÊM GAN SIÊU VI B TRONG THAI KỲ HƯỚNG XỬ TRÍ

PGS.TS NGÔ MINH XUÂN

1

## Khái quát về VGSV B Là bệnh do virus VG B gây ra (HBV)

Là bệnh phổ biến trên TG, nhất là tại các nước đang phát triển



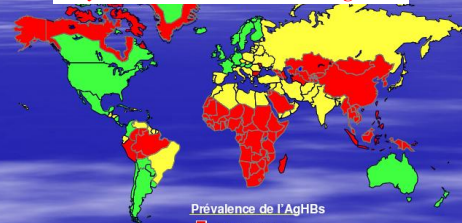
## DỊCH TỄ HỌC

- Theo WHO, năm 2000 có khoảng 2 triệu người nhiễm HBV có 350- 400 triệu người mang mầm bệnh mãn tính. Hàng năm có 1 – 2 triệu người tử vong vì VGB
- Là bệnh lây nhiễm thành dịch
- Phân loại tần xuất mắc bệnh:
  - ✓ Vùng dịch tễ thấp: 0.1 à 0.5 %
  - ✓ Vùng dịch tễ trung bình : 2 à 7 %
  - ✓ Vùng dịch tễ cao (Châu Phi, Đông Nam Á): 8 à 20 %
- Tần suất mắc bệnh ở phụ nữ có thai tại Pháp: 4 đến 5/1000
- Việt Nam : 8-20 % (Thai phụ nhiễm 10-15 %).

3

Dịch tễ học  
300-400 triệu người mang mầm bệnh viêm gan SV B

Lây nhiễm chu sinh chiếm khoảng 50%



Prévalence de l'AgHBs

■ ≥ 8% - Elevée  
■ 2-7% - Intermédiaire  
■ < 2% - Basse

Source: CDC

## Siêu vi gây bệnh viêm gan B

- Thuộc dạng siêu vi ADN, nghĩa là vật chất di truyền ở nhân là ADN, không sử dụng ARN làm trung gian trong quá trình phân chia.
- 3 dạng kháng nguyên:
  - Kháng nguyên **HBsAg** : kháng nguyên bề mặt ở vỏ bao bên ngoài
  - Kháng nguyên vỏ bao: HBcAg
  - Kháng nguyên không thuộc cấu trúc của siêu vi, liên quan đến quá trình nhân lên của siêu vi: HbeAg.

5

## CÁC ĐƯỜNG LÂY TRUYỀN

- Quan hệ tình dục không an toàn
- **Mẹ truyền cho thai**
- Máu và các chất tiết : mô hôi, nước bọt, tinh dịch

*Cần tầm soát và tiêm ngừa những người có liên quan với bệnh nhân có HBsAg (+)*

6

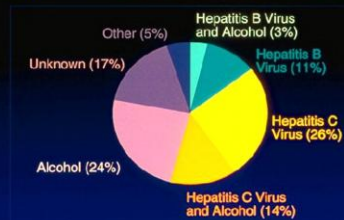
## ĐƯỜNG TRUYỀN MẸ SANG CON.

- Mẹ HBsAg(+) và HBeAg(+): nguy cơ lây con 90-100%
- Mẹ HBsAg(+) và HBeAg(-): nguy cơ lây con 5-10%.
- Nguy cơ lây con chủ yếu trong lúc sanh nhiều hơn qua nhau thai.
- **Mức độ nặng và tiên lượng tùy thuộc:**
  - 1, mức độ nhân đôi của virus.
  - 2, thời gian nhiễm HBV cấp tính
- Tam cá nguyệt 1-2: nguy cơ lây nhiễm thấp #10%.  
Tam cá nguyệt 3 – hậu sản: 90%
- Bà mẹ mang HBV: 70% tìm thấy virus trong sữa mẹ  
. Có thể phòng ngừa sớm nhất ngay từ lúc trẻ mới sinh ra.
- Nếu mẹ HBV(+) trẻ được tiêm ngừa đủ 3 liều thì tỉ lệ nhiễm HBV <10%.

## DIỄN TIẾN :

viêm gan mạn, xơ gan và ung thư gan.

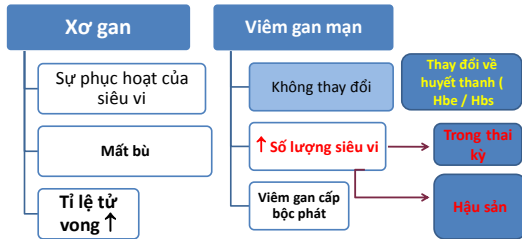
### Primary Causes of Chronic Liver Disease\*



\*Jefferson County, Alabama, USA

CDC

## Tác động của thai kỳ trên viêm gan siêu vi B



1. Chan GCB, Williams & Wilkins 1991:678  
2. Yang YB. WJGE 2004;10:2305

3. Soderstrom A. Scand J Infect Dis 2003;35:814  
4. Wong S. Am J Perinatol 1999; 16:485

## LÂY TRUYỀN DỤC

- Nguy cơ gắn liền với mức độ nhân lên của siêu vi ở người mẹ.
- Không gây bệnh lý phôi thai
- **Thời kỳ chu sinh +++ : các chất tiết sinh dục và máu mẹ.**
- Tiền sản: không lây truyền qua nhau thai
- Hậu sản: cho bú (rất thấp)  
lây truyền trong gia đình +

10

- **Mồ lẩy thai không cải thiện tình trạng lây nhiễm cho trẻ.**
- **Các nguy cơ lây truyền:**
  - Tam cá nguyệt 1 : nguy cơ hầu như không đáng kể
  - Tam cá nguyệt 2 : 10 đến 20 %
  - Tam cá nguyệt 3 : > 80 %
- **Nếu mang mầm bệnh mãn: nguy cơ lây truyền mẹ - con tùy thuộc vào lượng siêu vi >90 % nếu trong giai đoạn siêu si tăng sản**  
Lây 5 - 20 % nếu không trong giai đoạn tăng sản.

11

## Lây truyền mẹ - con

Nguy cơ 80-90% nếu mẹ có HbeAg + và ADN +  
30% nếu không phát hiện có ADN\*

### Trong tử cung

- Siêu vi B + trong máu dây rốn
- Siêu vi B + dịch ối
- Siêu vi B + ở bánh nhau

### Vào lúc sanh

- Tiếp xúc với dịch tiết ở cổ tử cung
- Tiếp xúc với máu mẹ

### Hậu sản

- Cho bú
- Lây truyền ngang

\* Shiroke K. J GE & Hepatol 2000; 158: 815

## CÁC TÌNH HUỐNG PHÁT HIỆN

- Suy nhược cơ thể +++
- Vàng da nhiều mức độ với nước tiểu sậm màu và phân bạc màu.
- Nhức đầu
- Tổng trạng suy nhược
- Đau khớp
- Phát ban +/-

Không triệu chứng chiếm 80 đến 90 % trường hợp

13

## Huyết thanh chẩn đoán

- **Các kháng nguyên siêu vi (HBsAg, HBeAg) và nhiễm sắc thể siêu vi:**
  - Các yếu tố hợp thành siêu vi +
  - > **Bệnh đang tiến triển**
- **Các kháng thể** đối kháng với các loại kháng nguyên khác nhau (**kháng thể anti-HBc, anti-HBe, anti-HBs**) :
  - > **Đã tiếp xúc với siêu vi gây bệnh viêm gan siêu vi B**

14

## Các kháng nguyên

- **HBsAg + : đang bị nhiễm siêu vi gây bệnh viêm gan siêu vi B.**
  - Xuất hiện sớm
  - **Sự biến mất của kháng nguyên HBsAg** : diễn tiến thuận lợi của tình trạng nhiễm bệnh theo hướng lành bệnh.
  - **Còn tồn tại kháng nguyên HBsAg** : chuyển sang giai đoạn mãn tính
- **HBeAg : chất đánh dấu sự tăng sản của siêu vi gây bệnh viêm gan**
  - **HBeAg + : sự lây nhiễm +++**

15

## CÁC KHÁNG THỂ

- **Kháng thể kháng kháng nguyên bề mặt của siêu vi (anti-HBsAg)** : có thể phát hiện được sau khi kháng nguyên bề mặt siêu vi (HBsAg) xuất hiện.
  - Là **minh chứng cho sự tiếp xúc** với siêu vi gây bệnh viêm gan B kết hợp với kháng thể kháng kháng nguyên vỏ của siêu vi (anti-HBcAg).
- **Kháng thể kháng kháng nguyên vỏ của siêu vi gây bệnh viêm gan B (anti-Hbc)** :
  - Có thể phát hiện được **nhiều năm sau khi khỏi bệnh.**
  - **IgM anti-HBc cho phép phân biệt loại nhiễm gần đây hay nhiễm từ lâu.**
- **Kháng thể anti-Hbe xuất hiện sau khi xuất hiện kháng nguyên HBeAg**

16

## Huyết thanh chẩn đoán

- Viêm gan đã lành bệnh:  
HBsAg -, kháng thể anti-HBs + và  
kháng thể anti-HBc +
- Chủng ngừa :  
HBsAg -, kháng thể anti-HBs + và  
kháng thể anti-HBc -

17

## Xét nghiệm ADN siêu vi

- Là chất đánh dấu tốt hơn về sự hiện diện của siêu vi.
- Định lượng ADN của siêu vi cho phép lượng giá cường độ của sự nhân lên của siêu vi cũng như mức độ nhiễm bệnh.

18

## Chúng ta phân biệt các dạng

- Viêm gan cấp
- Viêm gan mãn
- Viêm gan tối cấp

19

## VIÊM GAN B CẤP

- Định nghĩa : tế bào gan bị tổn thương
- Chẩn đoán lâm sàng (vàng da) và/hoặc sinh học (gia tăng men transaminase, ALAT 5 đến 10 lần)
- Tiến triển : Lành bệnh  
Viêm gan mãn  
Viêm gan tối cấp

20

## VIÊM GAN B MÃN TÍNH

- Định nghĩa : viêm gan kéo dài hơn 6 tháng
- Tiến triển: Xơ gan  
Suy gan  
Ung thư gan

21

## VIÊM GAN SIÊU VI B THỂ TỐI CẤP

- Khẩn cấp
- Suy tế bào gan
- ĐT → Ghép gan +++

22

## ĐIỀU TRỊ VIÊM GAN SIÊU VI B MẠN TÍNH

- Mục đích : ngăn sự tăng sinh của siêu vi
  - Kháng siêu vi :
    - Interféron alpha
    - Lamivudine
- Chống chỉ định trong thai kỳ.**  
**Phòng ngừa : chủng ngừa.**

23

## TRONG THAI KỲ

- Huyết thanh chẩn đoán bắt buộc làm vào tháng thứ 6 của thai kỳ
- Mục đích : đề phòng viêm gan B ở sơ sinh
- Thai kỳ không làm trầm trọng thêm tổn thương gan nhưng có thể gây nên sự mất bù của bệnh xơ gan kèm theo.

24

## Hướng xử trí ở bà mẹ mang thai

- **Trong trường hợp viêm gan cấp tính:**
  - Không có biểu hiện lâm sàng riêng biệt
  - Thường khó chịu đựng được vào **tam cá nguyệt thứ 3.**
  - Thai kỳ không làm tăng nguy cơ diễn tiến bệnh viêm gan thành thể tối cấp hay mãn tính.
  - Không có điều trị

25

- **Yếu tố nguy cơ :** bà mẹ nghiện ngập, nhiều bạn tình, có tiếp xúc với người bị nhiễm bệnh.
- **Nếu xuất hiện viêm gan cấp tính trong tình huống sản phụ không được miễn dịch với siêu vi gây bệnh viêm gan B: chủng ngừa ngay và huyết thanh phòng ngừa cho trẻ ngay sau sanh.**
- **Có thể chủng ngừa trong thai kỳ và khi cho con bú (American Family Physician, July 2003).**

26

## Hướng xử trí ở bà mẹ đang mang thai

- **Trường hợp viêm gan mạn tính:**
  - Thai kỳ không làm nặng thêm viêm gan
  - Nhiễm siêu vi gây bệnh viêm gan không phải là chống chỉ định có thai.
  - Đề nghị việc **điều trị kháng siêu vi vào giai đoạn trước sanh** cho các bà mẹ nhiễm siêu vi B cấp

27

## ĐỐI VỚI TRẺ SƠ SINH

- Xuất hiện viêm gan cấp tính với nguy cơ diễn tiến thành thể tối cấp, xơ gan, ung thư gan.
- **Nguy cơ tiến triển thành dạng mãn tính chiếm 90% các trường hợp.**
- **Khả năng xuất hiện ung thư tế bào gan trước năm thứ 10.**
- **Mức bệnh viêm gan càng sớm bao nhiêu thì nguy cơ chuyển thành dạng mãn tính tăng bấy nhiêu.**
- **CHÚNG NGỪA HBV LÀ BIỆN PHÁP PHÒNG NGỪA SỚM NHẤT VÀ HIỆU QUẢ NHẤT CHO TRẺ NGAY TỪ LÚC MỚI SINH RA.**

28

**Phòng ngừa lây nhiễm mẹ - con**

Điều trị thuốc kháng siêu vi cho mẹ/ lượng siêu vi ↑

+

Miễn dịch chủ động / tiêm chủng

+

Miễn dịch thụ động / tiêm immunoglobulin

**PHÁC ĐỒ XỬ TRÍ**  
**Nếu mẹ nhiễm HBV**  
 American Academy of Pediatrics (2003)

Vào lúc sinh: Hepatitis B Vaccine + H-BIG < 12H

1 tháng: Hepatitis B Vaccine

6 tháng: Hepatitis B Vaccine

Vào tháng thứ 2 nếu sinh non

HBIG 100 UI, 200 UI nếu mẹ có HbeAg +

XN: HbsAg + kháng thể kháng Hbs: Lúc 9 - 12 tháng

**LỊCH CHỪNG NGỪA HBV CHO TRẺ KHI MẸ NHIỄM HBV TRƯỚC ĐÂY TẠI BV TỪ DŨ (Trước 6/2010)**

TUỔI	Chủng ngừa HBV
<12 GIỜ	HBV1+ HBIG (<12g sau sanh) (Hepatitis B immune globuline)
1 THÁNG	HBV2
2 THÁNG	HBV3



**Lịch tiêm VGSVB cho trẻ nữ nhi (theo khuyến cáo WHO)**

Options for adding hepatitis B vaccine to childhood immunization schedules

Age	Visit	Other antigens	Hepatitis B vaccine options		
			No birth dose	With birth dose	
			I	II	III
Birth	0	BCG [OPV0] <sup>1</sup>		HepB -birth <sup>2</sup>	HepB -birth <sup>2</sup>
6 weeks	1	OPV1 DTP1 Hib1	HepB1 <sup>3</sup>	HepB2 <sup>2</sup>	DTP-HepB1 <sup>4</sup>
10 weeks	2	OPV2 DTP2 Hib2	HepB2 <sup>2</sup>		DTP-HepB2 <sup>2</sup>
14 weeks	3	OPV3 DTP3 Hib3	HepB3 <sup>3</sup>	HepB3 <sup>2</sup>	DTP-HepB3 <sup>2</sup>
9-12 months	4	Measles Yellow fever			

<sup>1</sup> only given in high paleo endemic countries  
<sup>2</sup> monovalent vaccine  
<sup>3</sup> monovalent or combination vaccine  
<sup>4</sup> combination vaccine

WHO, WHO/CSD/LYO/2002, Hepatitis B



### Option 1, 2, 3 – Ưu khuyết điểm

Option	Lịch tiêm VGB	Ưu điểm	Khuyết điểm
Option I	-Không tiêm VGB đơn giá lúc sinh -3 liều VGB đơn giá cùng lúc DTP	-dễ thực hiện nếu 3 liều VGB đơn giá cùng lúc DTP	-Không phòng được lây nhiễm HBV chu sinh
Option II	-1 liều VGB đơn giá lúc sinh -Tiếp theo 2 liều VGB đơn giá lần 2&3 không cùng lúc với DTP	-Phòng được lây nhiễm HBV chu sinh	-Phức tạp hơn, khó thực hiện -Dễ nhầm lẫn vì trẻ sẽ được tiêm vaccines khác nhau ở các lần thăm khám (lần 2 # lần 1 & 3) -Nhiều mũi tiêm, nhiều lần visit -Khó tuân thủ nếu trẻ không sinh tại BV
Option III	-1 liều VGB đơn giá lúc sinh - Tiếp theo 3 liều vaccine phối hợp	-Phòng được lây nhiễm HBV chu sinh -Đơn giản hơn, dễ thực hiện -Trẻ nhận 1 vaccine trong cùng lần tiêm/visit -> ít mũi tiêm, ít lần visit -Tiếp tuân thủ	

Adapted from WHO, WHO/CSR/LYO/2002: Hepatitis B

### Thay đổi lịch tiêm VGB trong TCMR Việt Nam

**Trước 6/2010**

Tuổi	Mũi sinh	2 tháng	3 tháng	4 tháng	9 tháng	18 tháng
BCG						
HepB		HepB		HepB		
DTPw		DTPw		DTPw		
OPV1		OPV2		OPV3		
Sởi 1						

**Sau 6/2010**

Tuổi	Mũi sinh	2 tháng	3 tháng	4 tháng	9 tháng	18 tháng
BCG						
HepB		DTPw-HepB/Hib 1		DTPw-HepB/Hib 2		DTPw-HepB/Hib 3
OPV1		OPV2		OPV3		
Sởi 1						
Sởi 2						

DTPw-VGB/Hib: vaccine kết hợp

845/QĐ-BYT: lịch tiêm mới TCMR 17 Mar 2010

### THỰC TẾ :TRẺ CÓ MẸ HBV(+)

- Trẻ sơ sinh < 2000g: tùy theo tổng trạng cho phép mà tiêm Vaccin VGB và HBIG .
- Thời gian tiêm có thể bị trì hoãn. Thời gian tối đa sử dụng HBIG ≤ 7 ngày .

**TRẺ ỔN ĐỊNH:** Hiện tại

**Trẻ được tiêm 4 mũi vaccin & HBIG (sau sinh)**

- \*Mũi 1 : < 12g sau sanh khi tình trạng ổn định + HBIG.
- \*Mũi 2: 2 tháng sau sanh .
- \*Mũi 3: tháng kế tiếp.
- \*Mũi 4: tháng kế tiếp.

### CHẾ ĐỘ DINH DƯỠNG CHO TRẺ CÓ MẸ HBV(+)?

- Trẻ được bú mẹ hoàn toàn trong 6 tháng đầu dù cho mẹ có HBsAg(+) và HBeAg(+).
- Mẹ HBV(+): 70% trong sữa mẹ được tìm thấy HBsAg.
- Tuy nhiên nếu trẻ được tiêm chủng đầy đủ và đúng lịch thì tỉ lệ trẻ nhiễm bệnh như nhau giữa 2 nhóm bú mẹ và bú bình.

## THỰC TẾ

- **Huyết thanh (HBIG) + chủng ngừa nhằm phòng ngừa hơn 95% các trường hợp lây nhiễm sơ sinh (Khuyến cáo bởi Hội nghị sản phụ khoa Hoa Kỳ 1998)**
- **Đối tượng nào?**
  - Các trẻ sơ sinh có mẹ biểu hiện viêm gan cấp tính trong khi mang thai
  - Các trẻ sơ sinh có mẹ bị viêm gan mãn tính.

37

## HUYẾT THANH – CHỪNG NGỪA

- **Như thế nào ? Chia làm 2 giai đoạn:**
  - 1/ **Tiêm bắp Immunoglobulines đặc hiệu chống HBs (0.3ml/kg).**  
Càng sớm càng tốt sau khi sanh (trước giờ thứ 4 – kém hiệu quả sau 48-72 giờ sau sanh)
  - 2/ **Chủng ngừa trước giờ thứ 48 (BYT VN kh/ cáo < 24 g)**  
Tiêm nhắc vào 1 tháng, 2 tháng và 1 năm sau.  
Hiệu quả của vaccin trên trẻ sơ sinh > 95%
- **Hội nghị sản phụ khoa Hoa Kỳ khuyến cáo chủng ngừa cho tất cả các trẻ sơ sinh.**
- **Chủng ngừa chưa được thực hiện tốt tại Pháp: 30% các trẻ dưới 1 tuổi có miễn dịch chống lại siêu vi gây bệnh viêm gan B.**

38

## THỰC TẾ

- **Tình huống chưa biết huyết thanh chẩn đoán của mẹ như thế nào**
  - **Thử máu mẹ ngay**
  - Nếu thuộc cơ địa có yếu tố nguy cơ (mẹ nghiện ngập, nguồn gốc về địa lý, không khám thai thường xuyên) :  
→ **Huyết thanh HBIG + chủng ngừa.**
- **Có thể cho con bú nếu trẻ đã được chủng ngừa và tiêm immunoglobulin đầy đủ (tiết kiệm chi phí mua sữa công thức để thay thế sữa mẹ)**

39

## KẾT LUẬN

- **Lây nhiễm rất phổ biến.**
- **Tầm soát bắt buộc vào tháng thứ 6 của thai kỳ là cần thiết.**
- **Lây truyền mẹ con vào lúc sanh +++**
- **Huyết thanh chủng ngừa càng sớm càng tốt vào lúc sanh là cần thiết.**
- **Lưu ý cho các cán bộ y tế.**
- **Phòng ngừa tốt nhất là bằng cách chủng ngừa.**

40

**THANK YOU VERY MUCH**

